

Herr E.H., geb. 1963



**Medizinische Hochschule
Hannover**

Herr E.H., *1963, 52 Jahre

ADPKD (Erwachsenenform)

Großvater, Mutter, Bruder erkrankt

- Terminale Niereninsuffizienz 10/2008 (HD)
- Nierentransplantation am 29.08.2010 (von ET)
- sekundärer Hyperparathyreoidismus
- als Musiker voll berufstätig

Herr E.H., *1963, 52 Jahre

Transplantation am 29.8.2010 (ET):

- CIT 9 Std, Primärfunktion
- MM 0-0-0, nicht immunisiert
- CMV D+/E-
- Induktion mit Basiliximab
- Cyclosporin (Talspiegel 90), MMF 1500, Steroide 5mg
- subklinische Rejektion Banff Ia 03/2011 (Steroidboli)
- Borderline mit Krea ↑ (11/2011 Steroidboli, Switch auf Tac, TS 7)

Herr E.H., *1963, 52 Jahre

Aktuell im August 2015:

- Seit 4-5 Wochen zunehmendes Krankheitsgefühl:
- Dyspnoe, Schwindel, intermittierendes Fieber/erhöhte Temperatur (maximal 38,2°C gemessen), fehlende Belastbarkeit, Müdigkeit, Gewichtsverlust 5kg in 3 mos.
- Seit etwa 2-3 Wochen trockener Reizhusten.
- Stationäre Aufnahme 24.8.2015.

Herr E.H., *1963, 52 Jahre

Physikalischer Befund:

179cm, 77kg, matt, Dyspnoe bei leichter Belastung

Temp. 38.2°C, Puls 90/min, AF 14/min

RR 110/70 mmHg

Linke Cystenniere tastbar

Transplantat im rechten Unterbauch tastbar

Herz und Lungen u.a.

Keine Ödeme

Auswärtiges Thorax-Rö-Bild Unauffällig

Labor Tx-Ambulanz 18.8.2015:

Entnahmedatum	11.08.2015	18.08.2015	18.08.2015
Entnahmeuhrzeit	10:00	08:31	08:31
Auftragsnummer	4616105	15150743	15150750
Elektrolyte			
3.7 - 5.1 S-Kalium mmol/l mmol/l			4.2
135 - 145 S-Natrium mmol/l mmol/l			138
2.15 - 2.50 S-Calcium mmol/l mmol/l			2.78+
0.81 - 1.45 S-Phosphat mmol/l mmol/l			1.49+
Blutgasanalyse (Labor)			
Material		Venös	
pH (37°C)		7.29	
pCO2 (37°C) mmHg mmHg		42	
HCO3, akt. mmol/l mmol/l		20	
HCO3, std. mmol/l mmol/l		19	
Base excess mmol/l mmol/l		-6.0	
pO2 (37°C) mmHg mmHg		!sKomm X *	
O2-Sättig.ber % %		!sKomm X *	
K.Temp.Bez.wert °C °C		37.0	
Hb,Bezugswert g/dl g/dl		12.3	
B-Hämatokr.(ber.)% %		37.8	
Inflammation / Zytokine			
bis 8 S-CRP mg/l mg/l			29+
Niere			
59 - 104 S-Kreat/enz µmol/l µmol/l			204+
2.8 - 7.2 S-Harnstoff mmol/l mmol/l			13.6+
200 - 420 S-Harnsre. µmol/l µmol/l			552+
0.62 - 1.11 S-Cystatin-C mg/l mg/l			2.30+
über 90 GFR(Cyst-C) ml/min ml/min			33-
über 60 eGFR (MDRD) ml/min ml/min			30- *
Enzyme			
bis 35 S-AST(GOT)37°C U/l U/l			22
40 - 129 S-AlkP'ase37°C U/l U/l			77
bis 55 S-GammaGT 37°C U/l U/l			26
Substrate / Metabolite			
3.9 - 5.5 S-Glucose mmol/l mmol/l			4.9
2 - 21 S-Bili,ges. µmol/l µmol/l			14

Labor Tx-Ambulanz 18.8.2015:

Entnahmedatum	11.08.2015	18.08.2015	18.08.2015
Entnahmeuhrzeit	10:00	08:31	08:31
Auftragsnummer	4616105	15150743	15150750
Elektrolyte			
3.7 - 5.1	S-Kalium mmol/l		4.2
135 - 145	S-Natrium mmol/l		138
2.15 - 2.50	S-Calcium mmol/l		2.78+
0.81 - 1.45	S-Phosphat mmol/l		1.45+
Blutgasanalyse (Labor)			
Material		Venös	
pH (37°C)		7.29	
pCO2 (37°C) mmHg		42	
HCO3, akt. mmol/l		20	
HCO3, std. mmol/l		19	
Base excess mmol/l		-6.0	
pO2 (37°C) mmHg		!sKomm X *	
O2-Sättig.ber %		!sKomm X *	
K.Temp.Bez.wert °C		37.0	
Hb,Bezugswert g/dl		12.3	
B-Hämatokr.(ber.)%		37.8	
Inflammation / Zytokine			
bis 8	S-CRP mg/l		29+
Niere			
59 - 104	S-Kreat/enz µmol/l		204+
2.8 - 7.2	S-Harnstoff mmol/l		13.6+
200 - 420	S-Harnsre. µmol/l		552+
0.62 - 1.11	S-Cystatin-C mg/l		2.30+
über 90	GFR(Cyst-C) ml/min		33-
über 60	eGFR (MDRD) ml/min		30- *
Enzyme			
bis 35	S-AST(GOT)37°C U/l		22
40 - 129	S-AlkP'ase37°C U/l		77
bis 55	S-GammaGT 37°C U/l		26
Substrate / Metabolite			
3.9 - 5.5	S-Glucose mmol/l		4.9
2 - 21	S-Bili,ges. µmol/l		14

Tx-Ambulanz

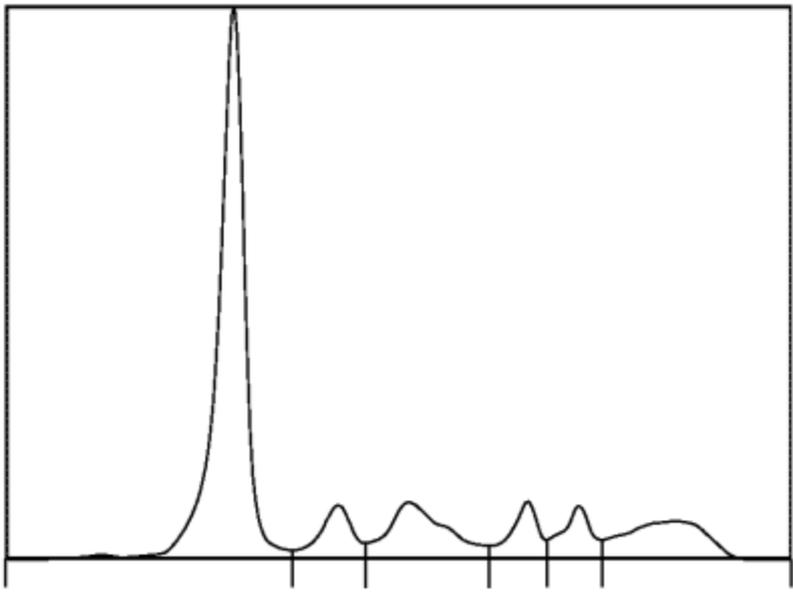
Elektrophorese → unauffällig

Blutkulturen → steril

Kardiologische Vorstellung → unauffällig (EKG, TTE)

Pneumologische Vorstellung → unauffällig (Lufu, RÖThorax)

Elektropherogramm (1428/19 vom 19.08.15)



19.08.15
08:17
15154294

-----TXZP11-----

Referenz-
intervall

S-Albumin	%	56.9	/	56.4 - 66.8
S-Alpha-1-Globulin	%	6.8+	/	3.2 - 4.8
S-Alpha-2-Globulin	%	12.7+	/	7.2 - 11.0
S-Beta-1-Globulin	%	5.9	/	5.2 - 7.5
S-Beta-2-Globulin	%	5.8	/	3.4 - 6.6
S-Beta-Glob. (ges.)	%	11.7	/	9.0 - 13.6
S-Gamma-Globulin	%	11.9	/	10.2 - 18.7
Elektropherogramm		s.u.		
S-Protein, gesamt	g/l	.		65 - 80

Stationär ab 24.8.2015

- Dyspnoe zunehmend, Schwäche zunehmend, intermittierender O2-Bedarf (O2-Sätt 81-91%)
- Zunehmende, jetzt massive Hyperkalzämie

24.8.2015

Elektrolyte

S-Kalium	mmol/l	4.9	.	5.2+
S-Natrium	mmol/l	142	.	135
S-Calcium	mmol/l	.	.	3.68++K
Ca ionis. pH 7.4		.	.	.
B (W) - Ca (7.4)	mmol/l	.	.	.
Ca ionis. pH akt.		.	.	.
B (W) - Ca (akt)	mmol/l	.	.	.
S-Phosphat	mmol/l	.	.	1.17
S-Magnesium chem.	mmol/l	.	.	0.45-

Blutgasanalyse			
Material		Venös	
pH (37°C)		7.29	
pCO2 (37°C)	mmHg	42	
HCO3, aktuell	mmol/l	20	
HCO3, standard	mmol/l	19	
Base excess	mmol/l	-6.0	
pO2 (37°C)	mmHg		①
O2-Sättig.berechn.	%	O2 Sätt min 81%	①
K.Temp. Bez.wert	°C	37.0	
Hb, Bezugswert	g/dl	12.3	
B-Hämatokrit(ber.)	%	37.8	
Inflammation / Zytokine			
S-CRP	mg/l	28+	40+
S-sIL-2-Rezeptor	kU/l	.	.
Niere			
S-Kreatinin enz.	µmol/l	184+	226+
S-Harnstoff	mmol/l	9.0+	14.2+
S-Harnsäure	µmol/l	.	672+
S-Cystatin-C	mg/l	.	2.70+
GFR (Cystatin-C)	ml/min	.	27-
eGFR (MDRD)	ml/min	34-②	27-②
Herz / Muskel			
S-CK 37°C	U/l	.	208+ "U
Enzyme			
S-AST (GOT) 37°C	U/l	.	29
S-ALT (GPT) 37°C	U/l	.	20
S-Alkal.P ase 37°C	U/l	.	65
S-GammaGT 37°C	U/l	.	17
S-LDH 37°C	U/l	.	276+

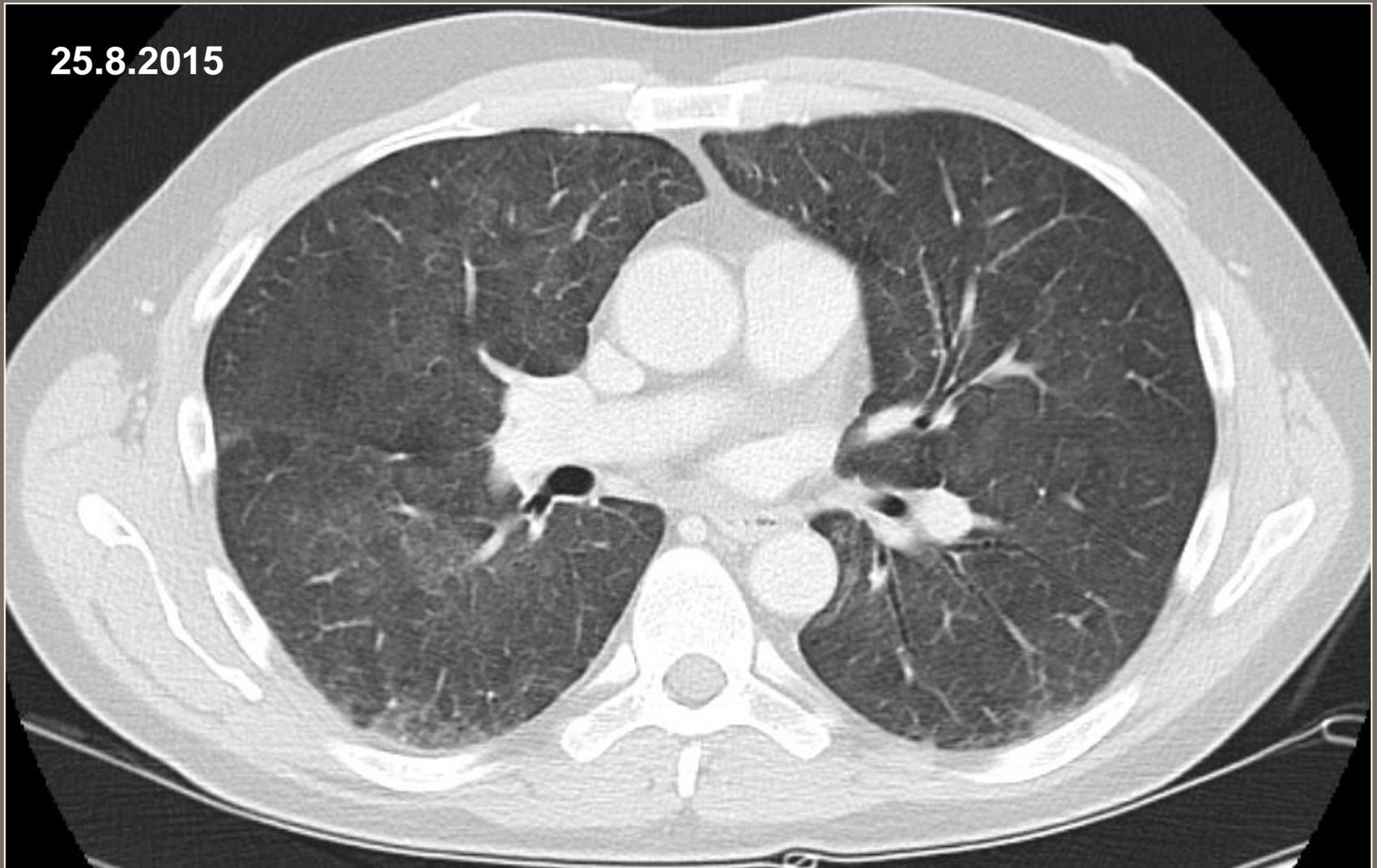
Weitere Diagnostik?

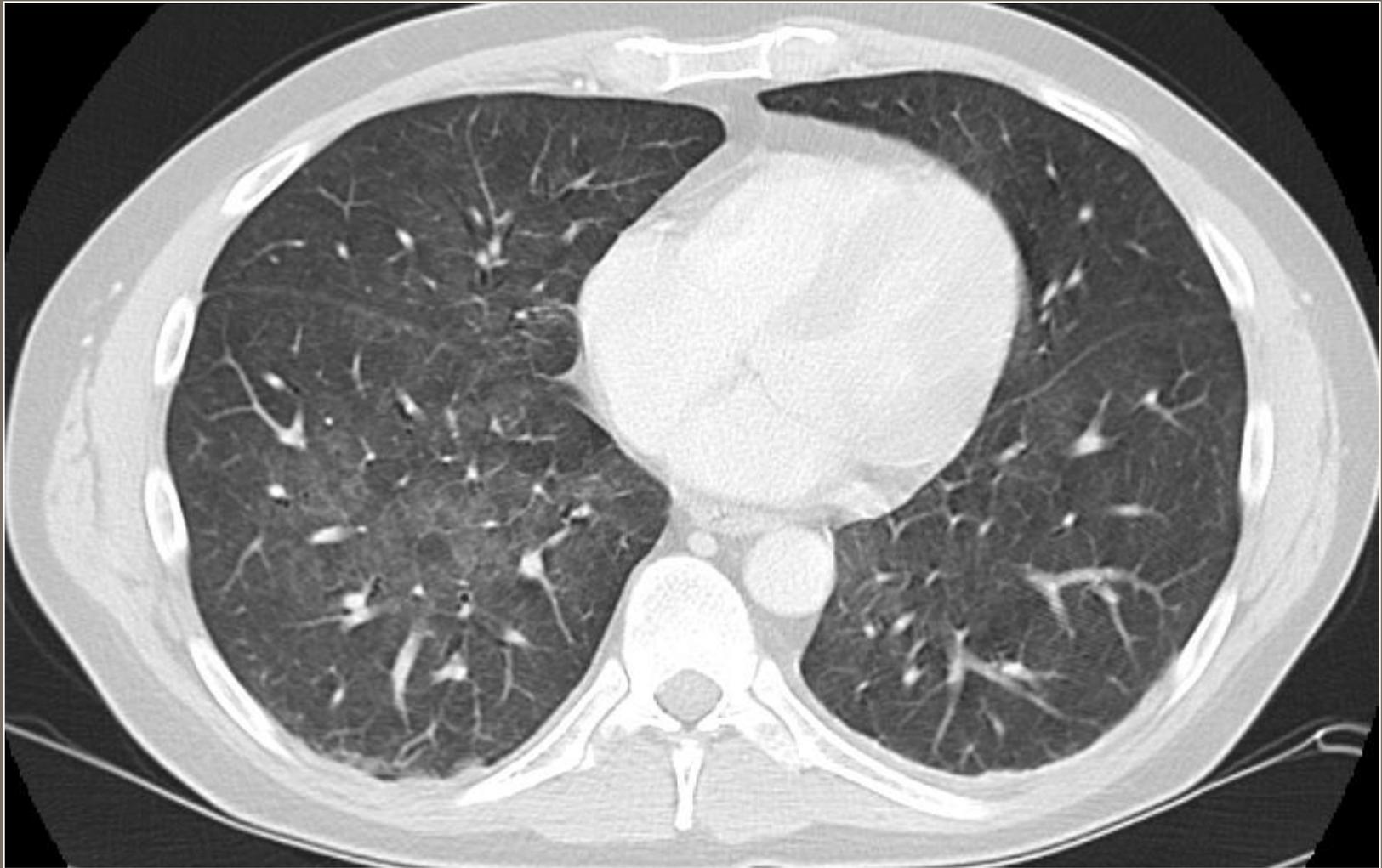
- Tumorscreening
- PSA
- E'phorese
- Vitamin D-Derivate
- PTH
- PTH-related peptide

Therapie?

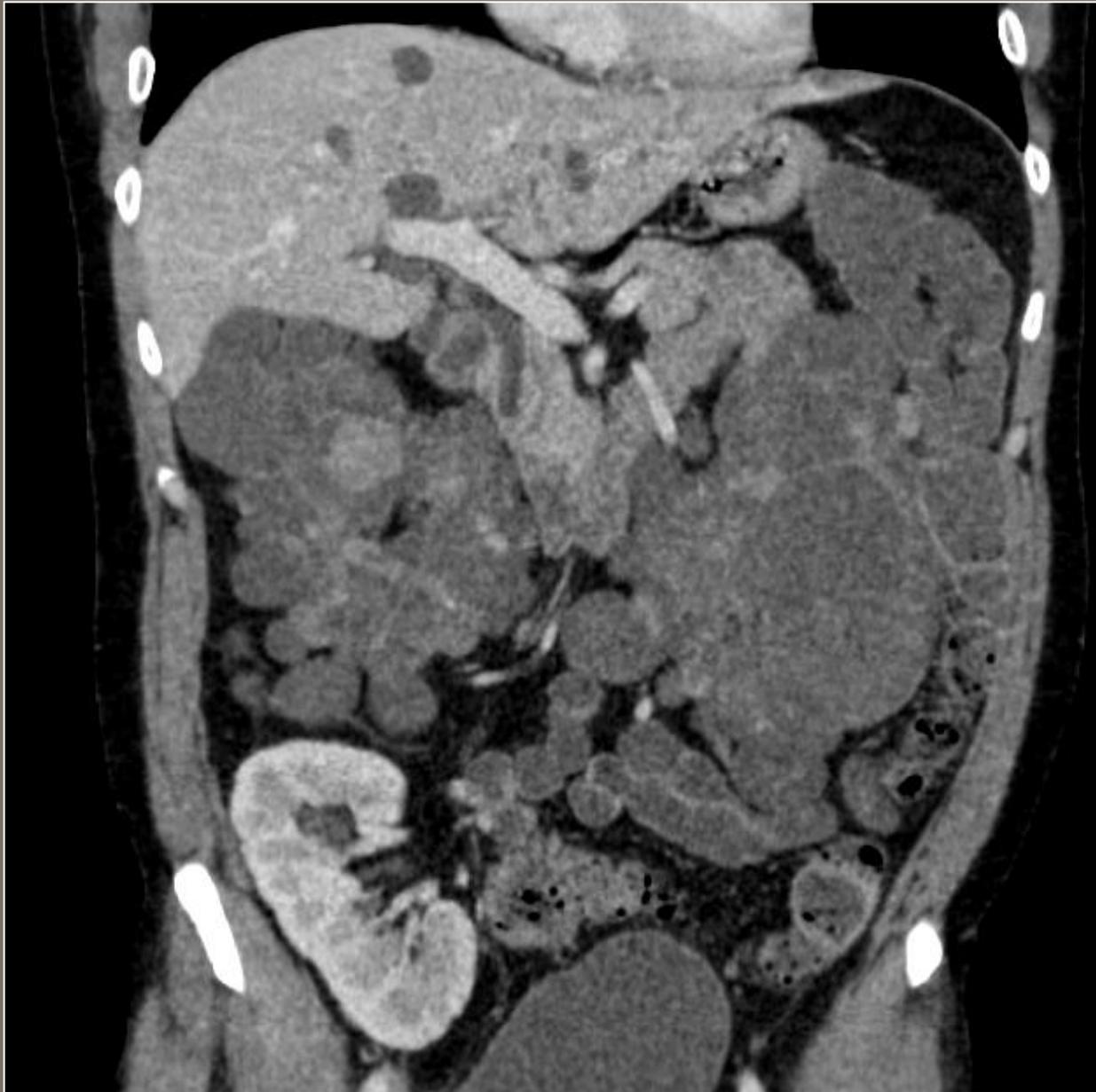
- Forcierte Diurese
- Bisphosphonat

25.8.2015





Prominenter mediastinaler und hilärer LK-Mehrbesatz ohne eindeutig pathologische Vergrößerungen.
In allen Lungenabschnitten zeigen sich milchglasartige Veränderungen.
Die Veränderungen passen am ehesten zu einer atypischen Pneumonie.



Blutgasanalyse

Material		Venös	
pH (37°C)		7.29	
pCO2 (37°C)	mmHg	42	
HCO3, aktuell	mmol/l	20	
HCO3, standard	mmol/l	19	
Base excess	mmol/l	-6.0	
pO2 (37°C)	mmHg		①
O2-Sättig.berechn. %			①
K.Temp. Bez.wert	°C	37.0	
Hb, Bezugswert	g/dl	12.3	
B-Hämatokrit(ber.) %		37.8	

Inflammation / Zytokine

S-CRP	mg/l	28+		40+	
S-sIL-2-Rezeptor	kU/l				4201++ /

Niere

S-Kreatinin enz.	µmol/l	184+		226+
S-Harnstoff	mmol/l	9.0+		14.2+
S-Harnsäure	µmol/l			672+
S-Cystatin-C	mg/l			2.70+
GFR (Cystatin-C)	ml/min			27-
eGFR (MDRD)	ml/min	34-②		27-②

Herz / Muskel

S-CK 37°C	U/l			208+ "U
-----------	-----	--	--	---------

Enzyme

S-AST (GOT) 37°C	U/l			29
S-ALT (GPT) 37°C	U/l			20
S-Alkal.P`ase 37°C	U/l			65
S-GammaGT 37°C	U/l			17
S-LDH 37°C	U/l			276+

Spez. Untersuchungen

S-ACE	U/l				2 !W/
-------	-----	--	--	--	-------

Noch weitere Diagnostik?

Bronchoskopie am 26.8.2015

Befunde

Nasopharynx unauffällig; Epiglottis unauffällig; Stimmbänder unauffällig; Larynx unauffällig ; proximale Trachea unauffällig; Phonation seitengleich; OL, UL bds.und ML bis Subsegmente einsehbar; unauffällige Schleimhaut; kein Sekret;

Intervention

Broncho-alveoläre- Lavage (BAL) Mittellappen;

Komplikationen

keine

Zusammenfassung

unauffälliger endoskopischer Befund;

Mikrobiologie

Material: Bronchoalveolarlavage - Mittellappen

Abnahme: 26.08.2015 / 08:50

Labornr.: v11378

Befunddatum: 28.08.2015

Keime der normalen Rachenflora

Keimzahl: 10E4/ml

Gramfärbung Originalmaterial

Direktpräparat: negativ

Diff-Quick BAL

Gesamtzellbild: repräsentatives Material

Alveolarmakrophagen: vermindert

Neutrophile Granulozyten: stark vermehrt

Test

Aspergillus Antigen ELISA

Candida Antigen

Ergebnis

0,123 (Index)

< 2 (Titer)

Bewertung

negativ

negativ

Normbereich

<0,5

<4

Virologie

Material: BAL

Abnahme: 26.08.2015

(Abnahmedatum entspricht Einsenderangaben)

Material-Nr.: g20431163

Eingang: 26.08.2015

Befunddatum: 28.08.2015

Test

Adeno DNA-PCR

Coronavirus-PCR qual

HMPV-A/B PCR qual

Influenza A-PCR (MP)

Influenza B-PCR (MP)

Parainfl. 1-4 PCR qual.

Rhino-/Enterovirus-PCR qual.

RSV-A/B PCR qual.

Ergebnis

negativ

negativ

negativ

negativ

negativ

negativ

negativ

negativ

Mittels PCR konnten keine Genome von Influenza-, Corona-, Rhino/Entero-, humanes Metapneumo-, Adeno-, Respiratory-Syncytial- oder Parainfluenzavirus 1-4 nachgewiesen werden.

Tuberkulose?

<u>Test</u>	<u>Ergebnis</u>	<u>Bewertung</u>	<u>Normbereich</u>
IFN-Gamma-Produktion Mitogen-stimulierter T-Zellen	> 10,00 IU/ml	positiv	$\geq 0,50$
IFN-Gamma-Produktion Tuberkulose-spezifischer T-Zellen	0,01 IU/ml	negativ	$< 0,35$

*Es fand sich kein Hinweis auf eine Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis*.*

Differenzialzytologie BAL

Differentialzytologie [in%]

	Ergebnis	Norm (Ø Raucher)
Makrophagen	14	>84%
Lymphozyten	74	<13%
Eosinophile	2	<0,5%
Neutrophile	8	<3%
Epithelzellen	2	
Sonstiges		
Sudanfärbung		<5%

Lymphozytenmarker [% der Lymphozyten]

	Ergebnis	Norm (Ø Raucher)
B-Zellen (CD19)	0,56	<4%
T-Gesamt (CD3)	93,20	63-83
T-Helfer (CD4)	37,51	40-70
T-Suppressor (CD8)	47,20	20-40
Quotient CD4/CD8	0,79	1,1-3,5
Sonstiges		
Eisenfärbung		%

Beurteilung

Kein Hinweis auf PjP im Direktpräparat

Schwere Lymphozytose, leichte Eosinophilie und Neutrophilie.
CD4/CD8-Lymphozytenquotient erniedrigt.

2.1 Erhöhter CD4/CD8-Quotient

- Sarkoidose (>5)
- Kollagenosen
- Morbus Crohn

2.2 Erniedrigter CD4/CD8-Quotient

- Exogene allergische Alveolitis (<1,3)
- Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie
- HIV-Infektion

Differenzialzytologie BAL

Differentialzytologie [in%]

	Ergebnis	Norm (Ø Raucher)
Makrophagen	14	>84%
Lymphozyten	74	<13%
Eosinophile	2	<0,5%
Neutrophile	8	<3%
Epithelzellen	2	
Sonstiges		
Sudanfärbung		<5%

Lymphozytenmarker [% der Lymphozyten]

	Ergebnis	Norm (Ø Raucher)
B-Zellen (CD19)	0,56	<4%
T-Gesamt (CD3)	93,20	63-83
T-Helfer (CD4)	37,51	40-70
T-Suppressor (CD8)	47,20	20-40
Quotient CD4/CD8	0,79	1,1-3,5
Sonstiges		
Eisenfärbung		%

Beurteilung

Kein Hinweis auf PjP im Direktpräparat

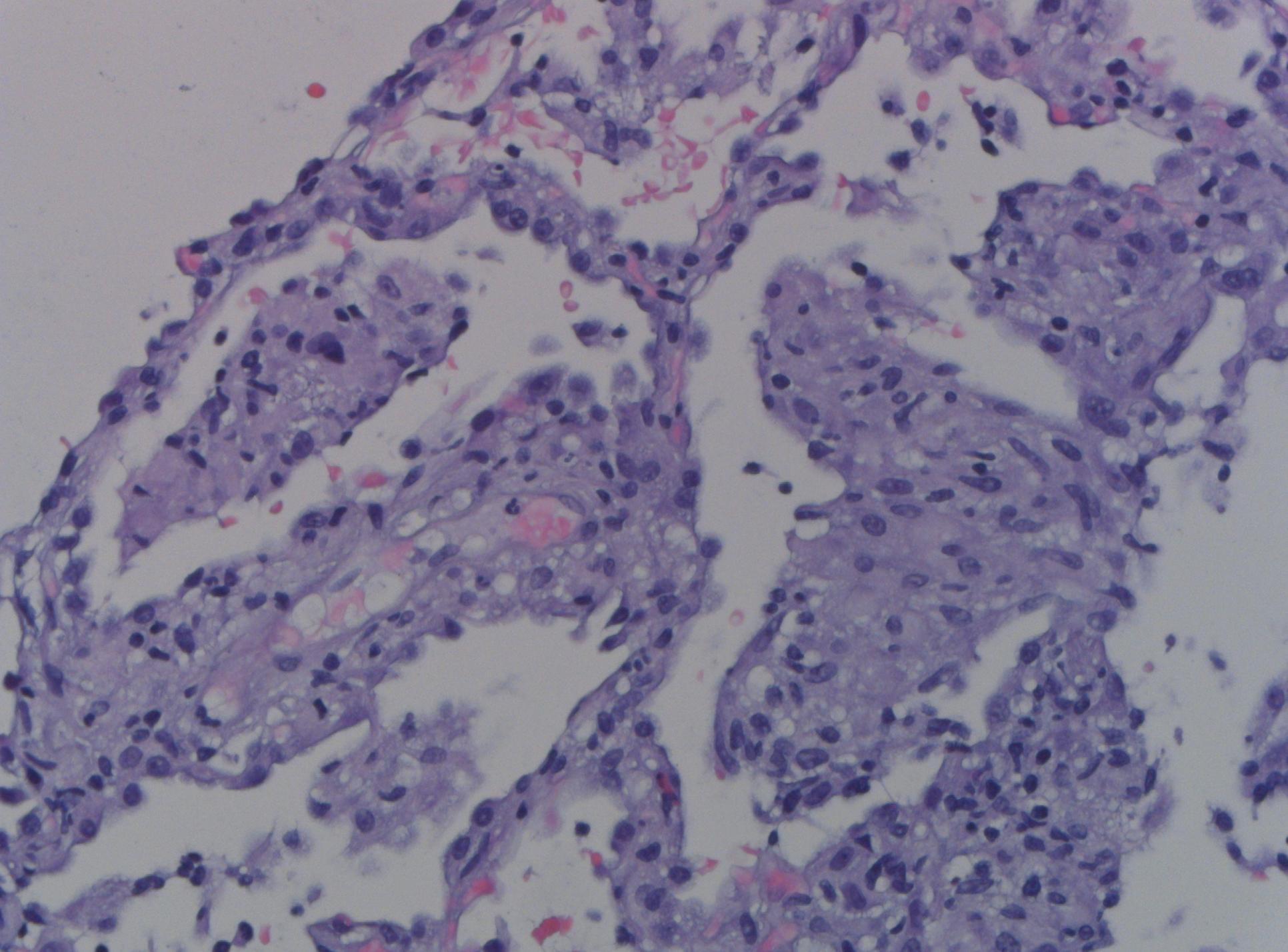
Schwere Lymphozytose, leichte Eosinophilie und Neutrophilie.
CD4/CD8-Lymphozytenquotient erniedrigt.

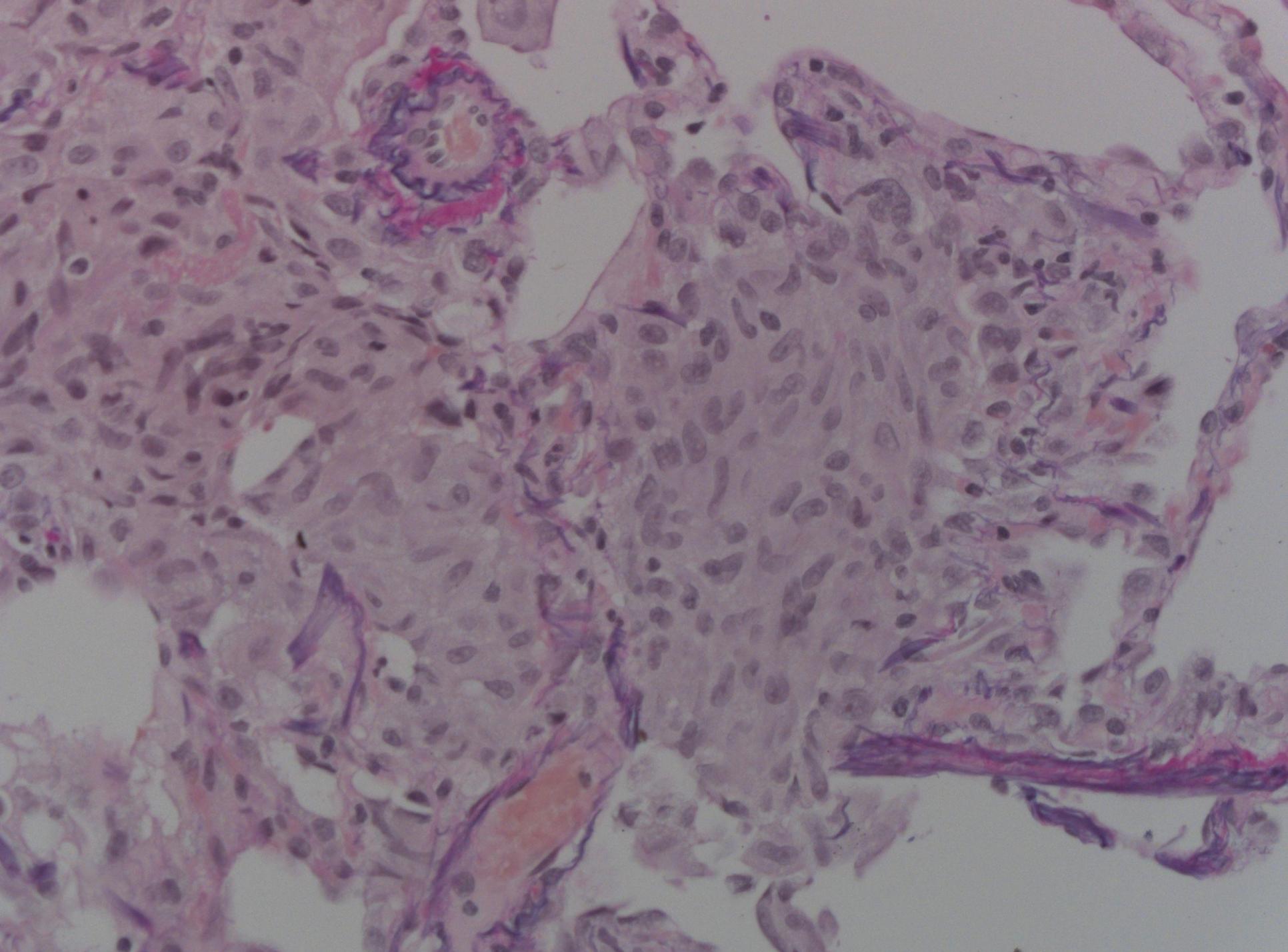
2.1 Erhöhter CD4/CD8-Quotient

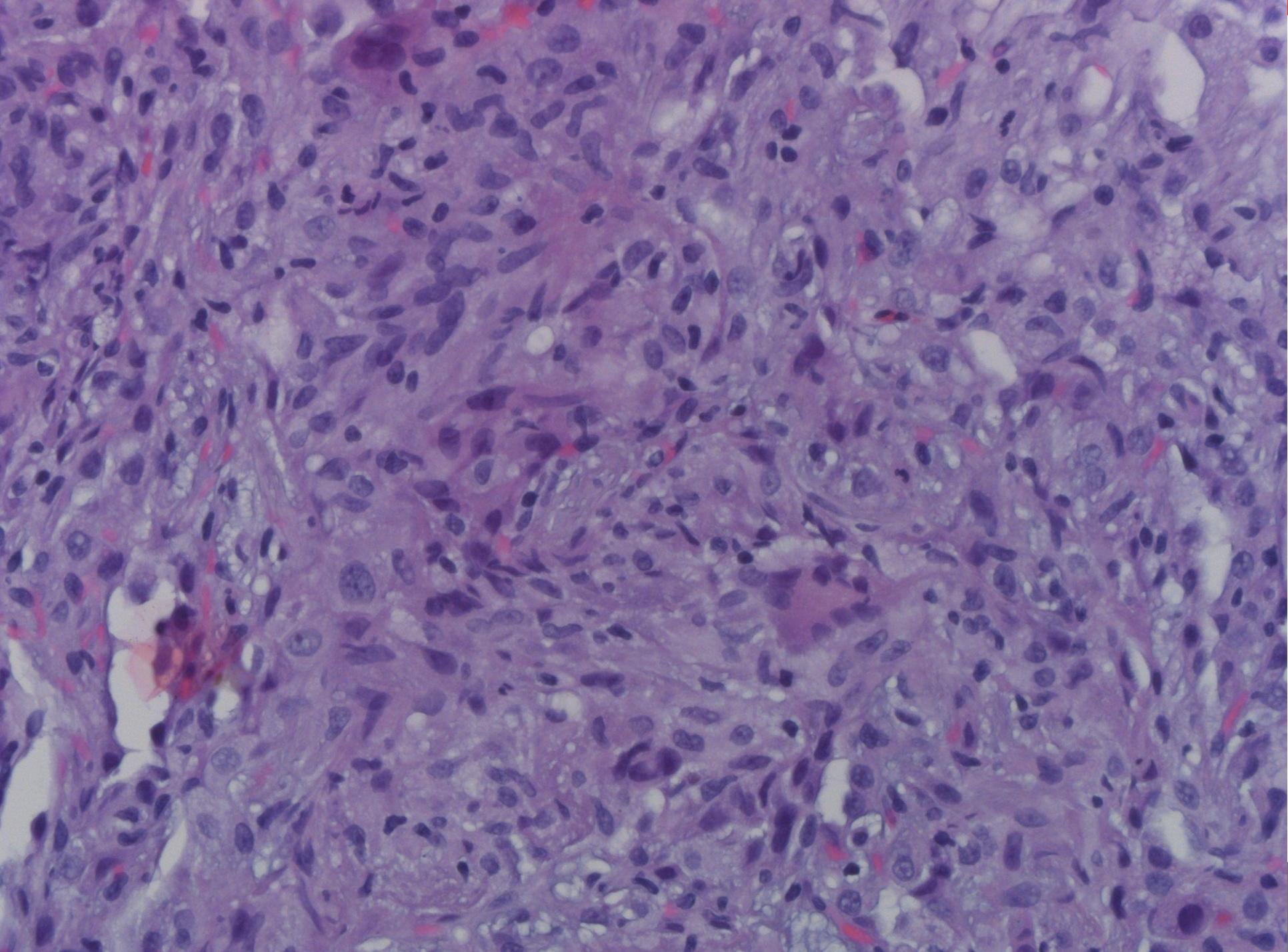
- Sarkoidose (>5)
- Kollagenosen
- Morbus Crohn

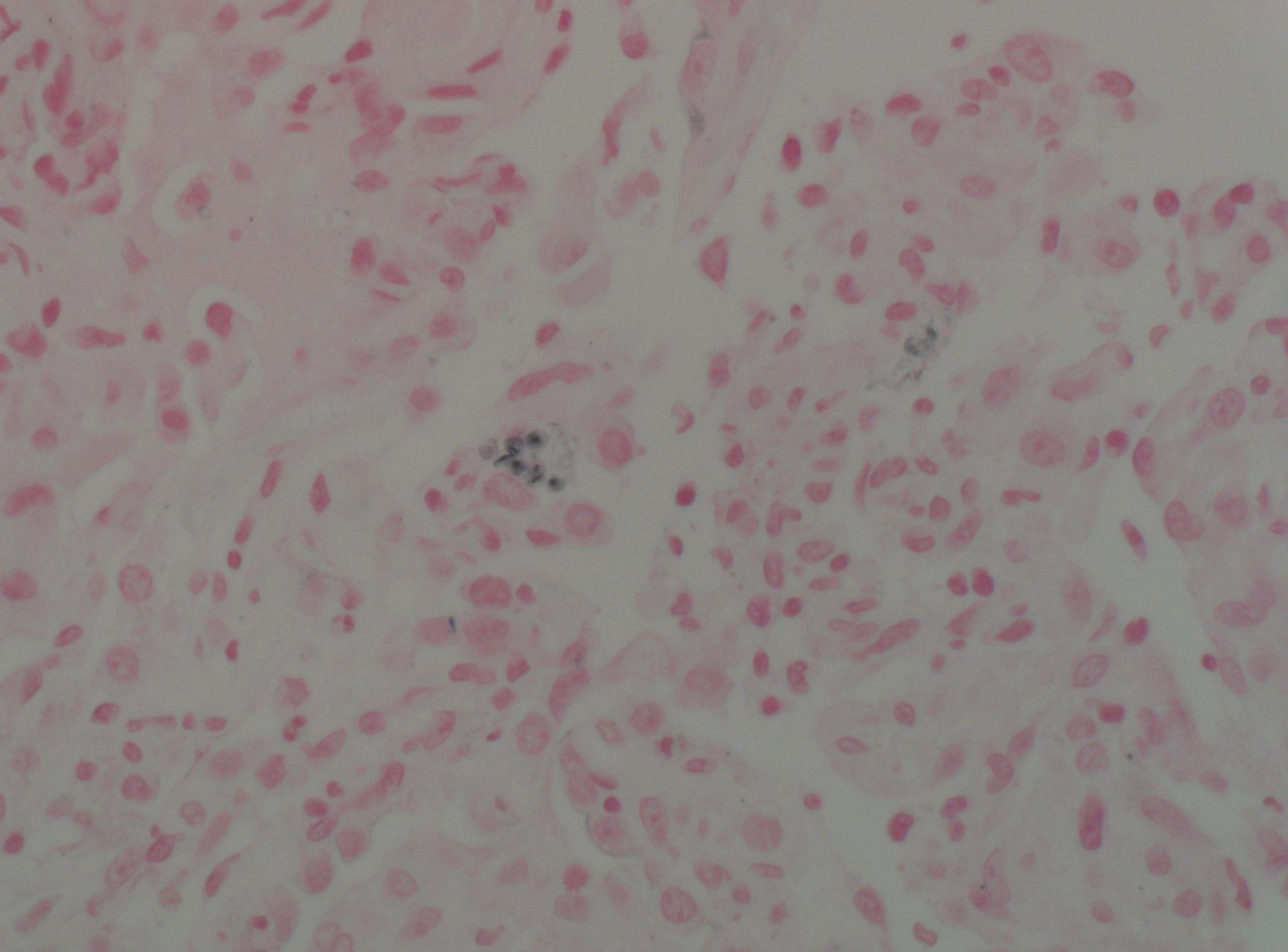
2.2 Erniedrigter CD4/CD8-Quotient

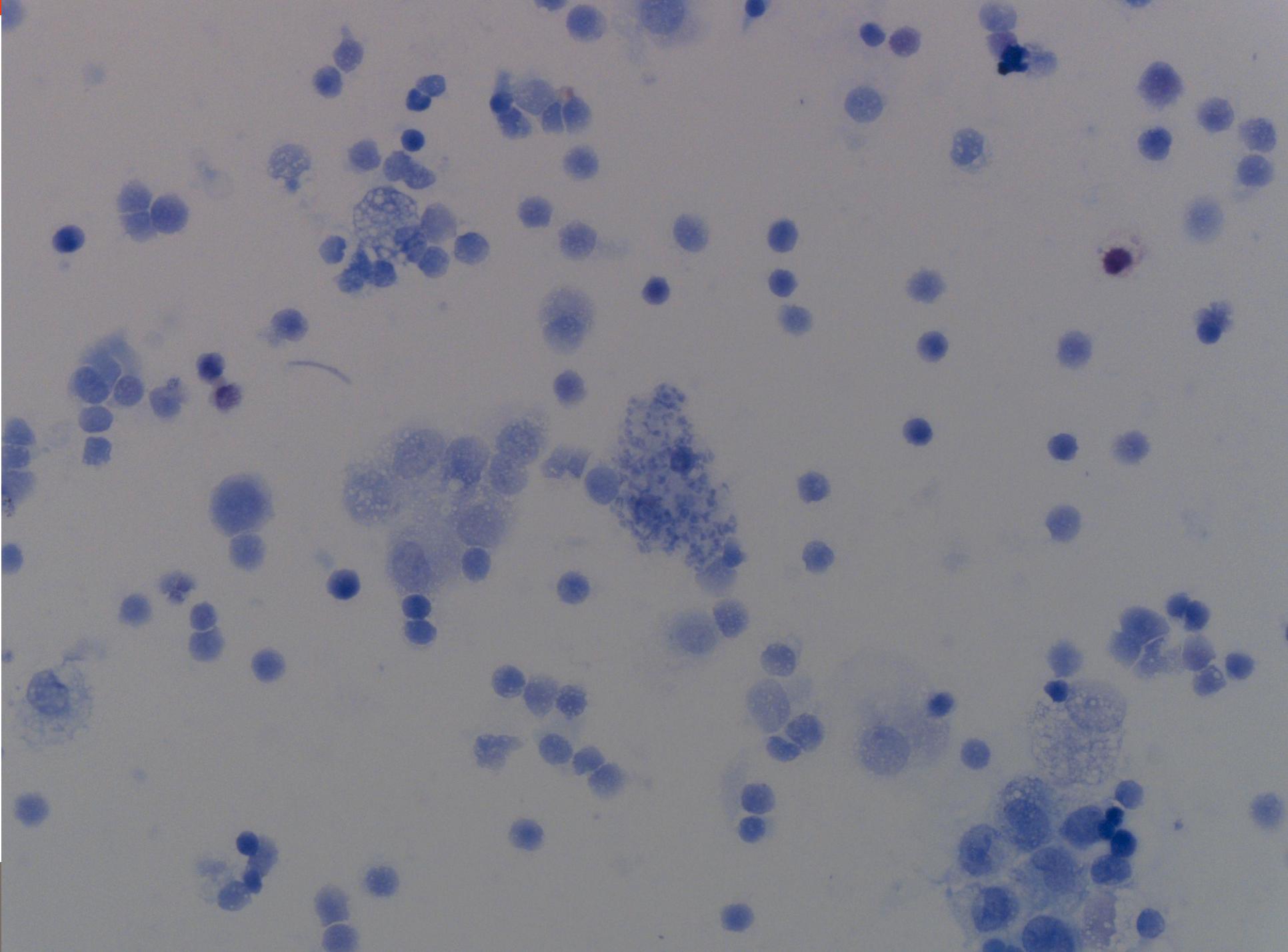
- Exogene allergische Alveolitis (<1,3)
- Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie
- HIV-Infektion

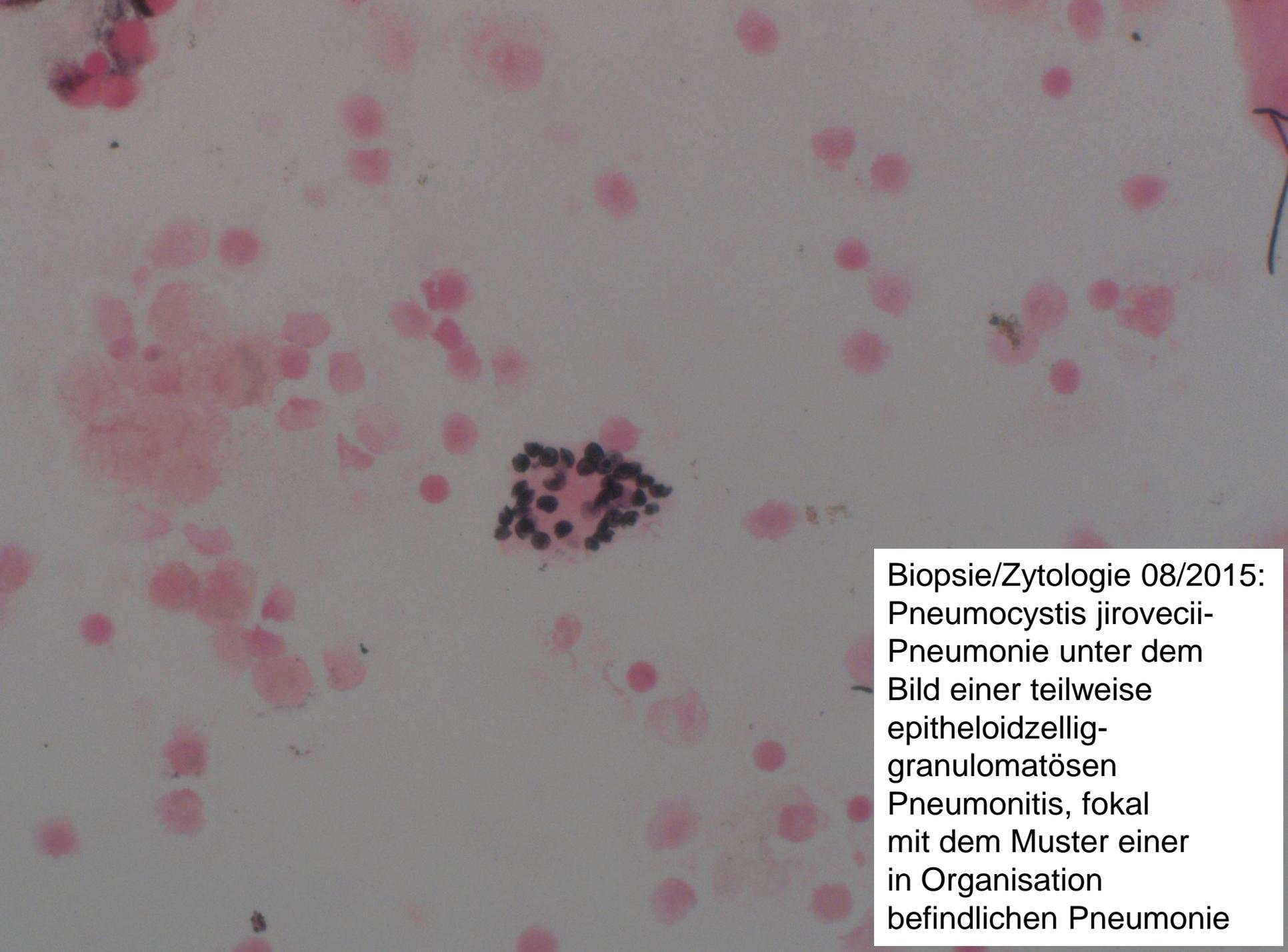












Biopsie/Zytologie 08/2015:
Pneumocystis jirovecii-
Pneumonie unter dem
Bild einer teilweise
epitheloidzellig-
granulomatösen
Pneumonitis, fokal
mit dem Muster einer
in Organisation
befindlichen Pneumonie

Granulomatöse Pneumonie

systemische Granulomatosen, Sarkoidose, Vaskulitiden, M. Sjögren, M. Crohn

Aspiration, Fremdkörper, Pneumokoniosen (Silikate, Beryllium, Talkum...), exogen-allergisch (HP), i.v. Drogen

Erreger: Mykobakterien, Pilze, Bakterien, Amöben

Med.-Tox.: Amiodaron, Cocain, Leflunomid, Methotrexat, Nitrofurantoin, Procarbacin, Chemikalien (Plastik/Gummi-Industrie)

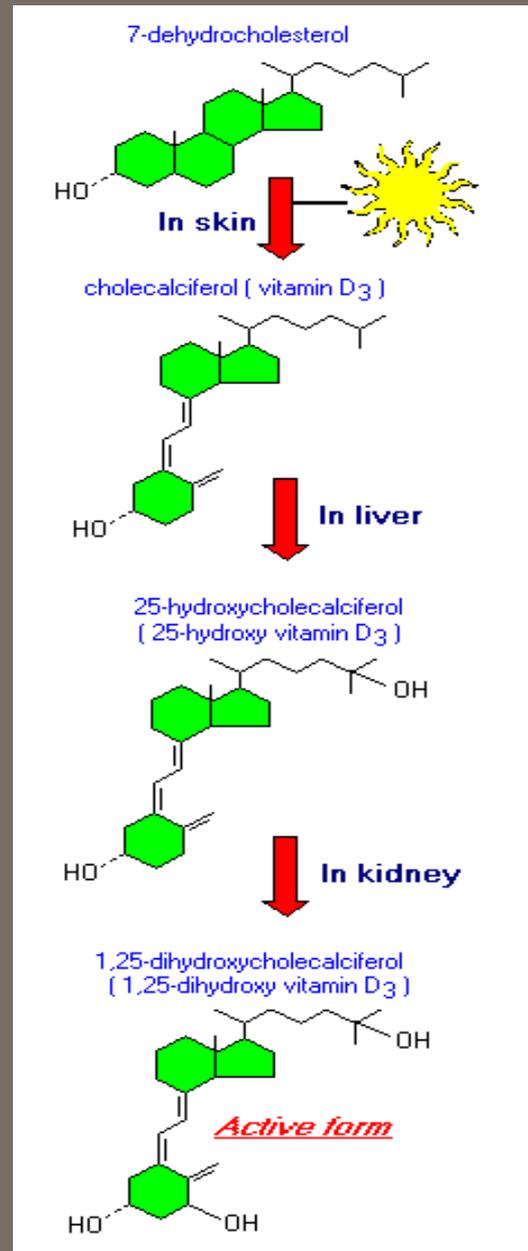
Bronchozentrische Granulomatose, eosinophile Pneumonie, lymphoide Pneumonie

(hämatol.) Neoplasien, CVID, Immunsuppression

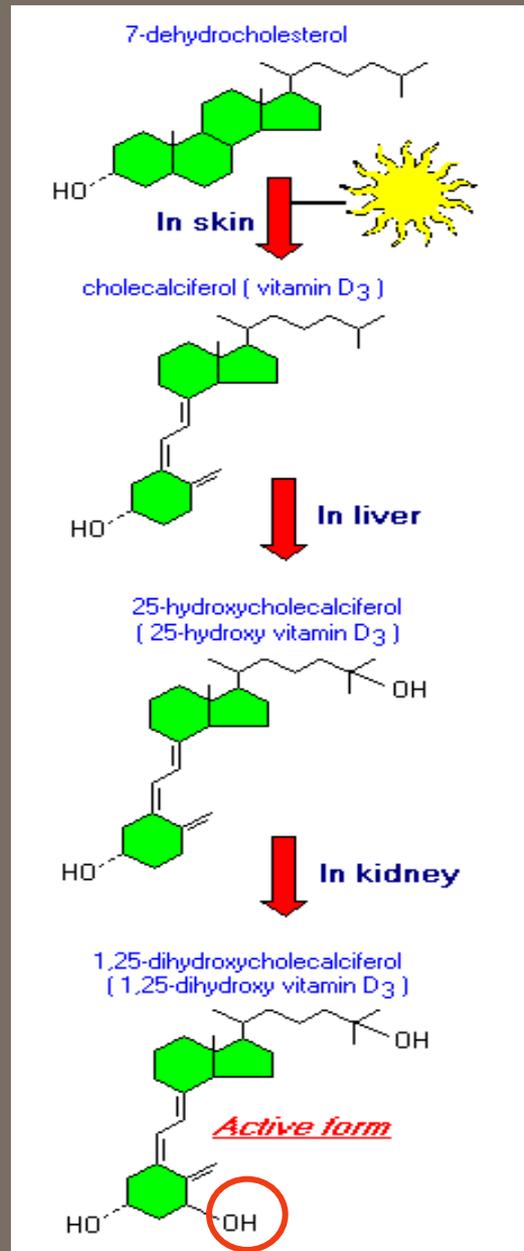
Therapie

1. Forcierte Diurese seit Aufnahme
 2. Ceftriaxon und Clarithromycin seit Aufnahme
 3. Steroid 30 mg (0,5 mg/kg),
Start nach der transbronchialen Biopsie
1. Cotrim in der PCJ-Dosis (nierenadaptiert)

Structure and Synthesis of Vitamin D



Structure and Synthesis of Vitamin D



& macrophages via 1- α -hydroxylase

Hypercalciämie bei granulomatösen Erkrankungen

Sarkoidose

Tuberkulose

Mykob. avium (HIV)

Berylliose

Coccidiomykose

Histoplasmose

Candidiasis

Histiocytose

Silikon-ind. Granulom

Morbus Wegener

Morbus Crohn

Pneumocystis carinii

Morbus Hodgkin

Non-Hodgkin Lymph.

Hypercalciämie bei granulomatösen Erkrankungen

Sarkoidose

Tuberkulose

Mykob. avium (HIV)

Berylliose

Coccidiomykose

Histoplasmose

Candidiasis

Histiocytose

Silikon-ind. Granulom

Morbus Wegener

Morbus Crohn

Pneumocystis carinii

Morbus Hodgkin

Non-Hodgkin Lymph.